



Studies on oxygen atom transfer from active oxygen species to hydrocarbons catalyzed by metalloporphyrin

著者	原中 正行
内容記述	Thesis (Ph. D. in Science)--University of Tsukuba, (A), no. 5159, 2009.6.30 Includes bibliographical references
発行年	2009
URL	http://hdl.handle.net/2241/105282

【8】

氏 名 (本籍)	はら 原	なか 中	まさ 正	ゆき 行	(山 口 県)
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)				
学 位 記 番 号	博 甲 第 5159 号				
学位授与年月日	平成 21 年 6 月 30 日				
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当				
審 査 研 究 科	数理物質科学研究科				
学 位 論 文 題 目	Studies on Oxygen Atom Transfer from Active Oxygen Species to Hydrocarbons Catalyzed by Metalloporphyrin (活性酸素種と金属ポルフィリンからの金属ポルフィリンオキソ活性種の生成とその反応性に関する研究)				
主 査	筑波大学教授	理学博士	赤 阪	健	
副 査	筑波大学教授	工学博士	鍋 島	達 弥	
副 査	筑波大学教授	理学博士	木 越	英 夫	
副 査	筑波大学教授	理学博士	市 川	淳 士	

論 文 の 内 容 の 要 旨

本論文は、in vitro での反応系において、空気中の酸素分子である基底三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) を出発点とし、 $^1\text{O}_2$ の生成、さらに $^1\text{O}_2$ と生体内に存在する各種化合物との反応より生成する高活性酸素中間体を経て、生体内で最強の酸素能を有する金属ポルフィリンオキソ活性種 ($\text{M}^{\text{IV}} = \text{O}(\text{porph}^{+\cdot})\text{Cl}^-$) の生成に至る酸素原子移動反応に関し検討した結果を述べたものである。

パースルホキシドから金属ポルフィリンへの酸素原子移動とエポキシ化反応

硫黄化合物は生体内で不可欠な役割を果たしている。例えばアミノ酸ではメチオニン、シスチン、システインが存在する。 $^1\text{O}_2$ は代表的な有機硫黄化合物であるスルフィドに対して求電子的に高い反応性を示し、相当するスルホキシドを与えるが、この反応の活性種としてパースルホキシドが生成している。この過酸化物中間体は、求核的に高い反応性を有するが、一般にオレフィンをエポキシ化する酸化能を有しない。本章では、この過酸化物中間体の酸素原子を金属ポルフィリンに補足することで、より活性な金属オキソ活性種 ($\text{M}^{\text{IV}} = \text{O}(\text{porph}^{+\cdot})\text{Cl}^-$) の生成を示唆する事を明らかにした。

パーエポキシドから金属ポルフィリンへの酸素原子移動と水酸化反応

$^1\text{O}_2$ は、電子密度の高い二重結合の炭素上に親電子付加する事が知られている。この反応によりパーエポキシドが生成する。第 2 章で述べたパースルホキシドは、出発原料のスルフィドとも反応し金属ポルフィリンと競争していたが、オレフィンの場合には、ほとんどその競争反応がない。本章では、オレフィンとして、高い電子密度と大きな嵩高さを有するアダマンチリデンアダマンタンを用いる事で、極めて高い効率で金属ポルフィリンに酸素原子移動することを見出した。そこで、オレフィンのエポキシ化反応のみならず、アルカンの酸化を試みたところ、高い収率でアルコールが得られた。さらに電子状態の違う金属ポルフィリンによる効果や、シス・トランスの立体的な効果を検討し、金属オキソ活性種 ($\text{M}^{\text{IV}} = \text{O}(\text{porph}^{+\cdot})\text{Cl}^-$) の生成を示唆する事を明らかにした。

カルボニルオキシドから金属ポルフィリンへの酸素原子移動と水酸化反応

1,3-双極子化合物の中でも、カルボニルオキシドは高い反応性を示し、双極子付加反応の他に、様々な基質への一酸素原子移動反応が起きる興味深い化合物である。またこの反応は、生体内のモノオキシゲネーションの過程で重要な役割を演じている事が示唆されている。カルボニルオキシドは、in vitro において主に次の3つの反応により生じる。1)カルベンと基底状態酸素分子。2)オゾンによるオレフィン酸化切断。3)ジアゾ化合物と一重項酸素分子。この内、3)は温和な条件化での発生法であり、この種の性状を研究する上で重要である為、これを用いて、第2章、第3章と同様にカルボニルオキシドから金属ポルフィリンへの酸素原子移動反応を試み、金属オキソ活性種 ($M^{IV} = O(\text{porph}^+)Cl^-$) の生成を示唆する事を明らかにした。

酸化能力を判断する試薬 (thianthrene 5-oxide) と高活性酸素種との反応

チアンスレン5-オキシドは、分子内にスルフィド (S) とスルホキシド (SO) を1つずつ有する化合物で、酸化種が求核的か求電子的かを知る上で適した試薬である (便宜的に SSO と表記する)。求核的な酸化種の場合、SSO のスルホキシド側が酸化され SSO_2 となり、求電子的な酸化種の場合、SSO のスルフィド側が酸化され $SOSO$ となる。得られる生成物の収率を用いて求められるモル係数 X_{Nu} は、酸化種の相対的な求核性の強さを示す。前述のパースルホキシド、パーエポキシド、カルボニルオキシドと金属ポルフィリンとの反応およびそのコントロール実験において、このチアンスレン5-オキシドを導入し、 X_{Nu} の値から中間的な活性酸素種が、金属オキソ活性種 ($M^{IV} = O(\text{porph}^+)Cl^-$) の生成を示唆する事を明らかにした。

NIH シフトの確認

アニソールは、酸化によりオルト位およびパラ位が水酸化された化合物が得られるが、この時アニソールのパラ位を重水素置換しておくと、酸化剤によってはメタ位に重水素が転移した水酸化アニソールが得られる。これは一般に NIH シフトと呼ばれ、転移が高い割合で起こる現象は酵素反応に多く見られる。本反応系においては、63～80%と高い転移率で水酸化物が得られた。この値は、金属ポルフィリン/ヨードソベンゼンにおける値とほとんど同じであり、本反応系において金属オキソ活性種 ($M^{IV} = O(\text{porph}^+)Cl^-$) の生成を示唆する事を明らかにした。

審 査 の 結 果 の 要 旨

活性酸素は高い反応活性を持つため、外部から入り込んできた異物を排除することが出来ることがわかってきた。一方、この反応性の高さは良い面ばかりでなく、様々な化合物に対して非特異的な化学反応をもたらすために、その有害性が指摘されている。そのため細胞内の酵素で分解しきれない余分な活性酸素は癌や生活習慣病、老化等、さまざまな病気の原因であるといわれている。しかし因果関係がはっきりとしていないものも多い。また近年、白血球において新たな活性酸素種が発生しているという報告も出ており注目を集めている。本研究は活性酸素の1つである一重項酸素に焦点を当て、これが生体内に存在する化合物と反応し、より活性な酸素種を生み出し、さらには酸化酵素の活性部位である金属ポルフィリンに酸素原子を移す事で、生体内で最も酸化能力が高いとされている金属オキソ活性種 ($M^{IV} = O(\text{porph}^+)Cl^-$) の生成を示唆する事を明らかにし、活性酸素種の化学のみならず生体内酸化の分野において新たな研究領域を切り開き、高く評価されるものである。

よって、著者は博士 (理学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。